

過去4年間に当科外来を初診した 未診断小児悪性腫瘍症例13例のまとめ

京都第二赤十字病院 小児科

小林 奈歩 長村 敏生 井上 聡
喜久山和貴 米田 堅佑 久保 裕
河辺 泰宏 平尾多恵子 木村 学
東道 公人 大前 禎毅 清沢 伸幸

京都府立医科大学 小児科学教室

家原 知子

要旨：2008～11年に当科外来を初診した未診断悪性腫瘍症例13例（男／女＝7/6）の臨床的特徴について検討した。年齢は1か月～14歳（平均6.4歳）で、最終診断名は血液腫瘍7例、脳腫瘍、固形腫瘍各3例であった。血液腫瘍の初診時の症状は非特異的であった。症状出現後当科初診までの期間は2日～1年10か月と長く、10例は前医受診歴を有したが、前医の紹介で当科を受診したのは9例であった。外来受診時間帯は時間内9例、時間外4例で、外来患者における発生頻度は各々0.010%、0.016%であった。4例（30.8%）は初診時に危急の状態を呈し、9例は即日転院していた。時間帯別紹介率は時間外（50.0%）の方が時間内（77.8%）より低く、危急の状態の合併率は時間外受診（50.0%）の方が時間内（22.2%）より高かった。小児救急診療においても少数ながら未診断悪性腫瘍が存在する可能性に注意する必要がある。

Key words：未診断悪性腫瘍，小児，腫瘍関連危急の状態，小児救急診療，外来初診患者

背 景

当科では24時間単科連日当直体制をとって小児救急医療に対応している。2008年1月～2011年12月の4年間に当科を受診した外来患者総数は113,488名であり、その内訳は時間内受診が87,804人（77.4%）、時間外受診が25,684人（23.6%）であり、時間内受診が3/4を占めていた（図1A）。これに対し、同期間の入院患者総数は7,360名であり、内訳は時間内が3,979人（54.1%）、時間外が3,381人（45.9%）で、時間内と時間外の入院患者数はほぼ同数であった（図1B）。また、近隣医療機関からの紹介患者の外来患者に占める割合を時間帯別に比較すると時間内は4.2%、時間外は7.1%であったが、時間帯別にみた紹介患者の入院患者に占める割合は時間内38.0%、時間外37.1%に上り、年間総入院患者に占める紹介患者の割合は2008年29.7%、2009年

35.6%、2010年41.1%、2011年44.5%と年々増加傾向にあった。

通常、悪性腫瘍は解剖学的位置や腫瘍関連合併症から生じる症状を契機に発見される¹⁾が、患者が症状に最初に気づくのは診療受付時間内とは限らず、救急外来での診療が診断の契機となることも少なくない²⁾。さらに、危急の状態で救急外来を初診する oncologic emergency も時に認められる^{2, 3)}。

今回、我々は2008～2011年の4年間に当科外来を初診した未診断小児悪性腫瘍13例の臨床的特徴について検討したので報告する。

対 象 と 方 法

対象は2008年1月～2011年12月の4年間に当科外来を受診した未診断小児悪性腫瘍症例13例である。13例の臨床的特徴を過去の診療録から後方視的に検討した。対象の年次毎の患者数は

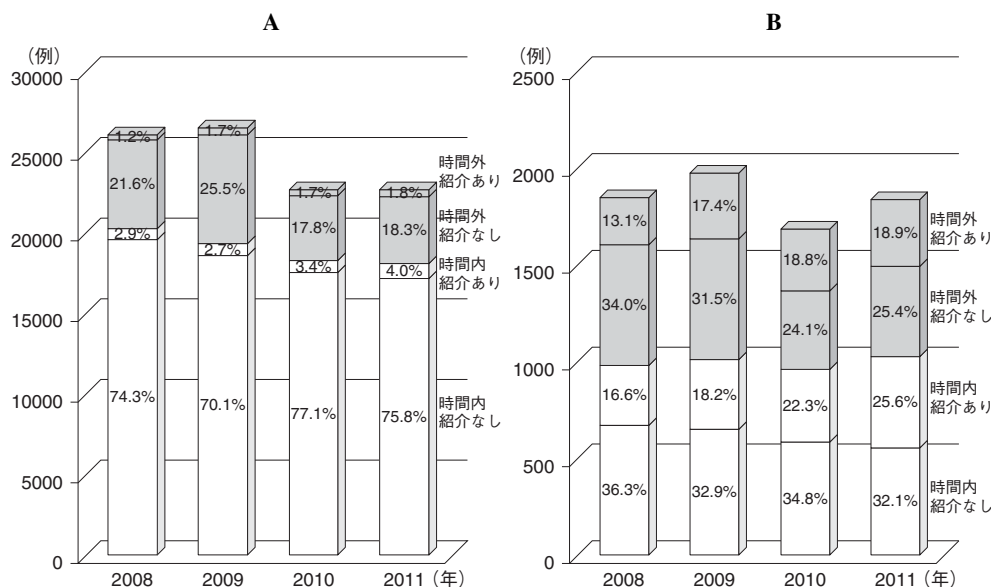


図1 4年間（2008～2011年）における当科外来・入院患者数の推移

A：外来患者（113,438 例）

B：入院患者（7,360 例）

表1 未診断悪性腫瘍13症例の年度別外来受診状況

		2008年	2009年	2010年	2011年	計
時間内	a. 未診断悪性腫瘍患者数	2	3	2	2	9
	b. 外来患者総数	22,849	22,544	21,306	21,105	87,804
	a/b (%)	0.009%	0.013%	0.009%	0.009%	0.010%
時間外	a. 未診断悪性腫瘍患者数	0	1	1	2	4
	b. 外来患者総数	6,764	8,421	5,168	5,331	25,684
	a/b (%)	0.000%	0.012%	0.019%	0.038%	0.016%
計	a. 未診断悪性腫瘍患者総数	2	4	3	4	13
	b. 総外来患者数	29,613	30,965	26,474	26,436	113,488
	a/b (%)	0.007%	0.013%	0.011%	0.015%	0.011%

2008年2例，2009年4例，2010年3例，2011年4例で，総外来患者数の0.011%に相当した（表1）。

結 果

対象13症例中9例（69.2%）は時間内外来を，4例（30.8%）は時間外外来を受診し，時間帯別外来患者総数に占める割合は時間内が0.010%，時間外が0.016%で，未診断悪性腫瘍症例が時間外受診する割合は時間内受診する場合よりも高かった（表1）。

対象の性別は男児7例（53.8%），女児6例（46.2%）で，年齢は平均 6.4 ± 4.5 歳（1か月～14

歳，中央値6歳），症状出現後当科初診までの期間は2日～1年10か月（平均3.9か月，中央値1か月）であった。13例の最終診断名は血液腫瘍7例（53.8%），脳腫瘍3例（23.1%），固形腫瘍3例（23.1%）であった。また，血液腫瘍の内訳は急性リンパ性白血病（acute lymphocytic leukemia：ALL），急性非リンパ性白血病（acute non-lymphocytic leukemia：ANLL），非ホジキン病がそれぞれ2例とホジキン病1例，脳腫瘍は3例とも髄芽腫で，脳腫瘍以外の固形腫瘍の内訳は神経芽腫2例，網膜芽腫1例であった（表2）。

13症例の中で前医受診歴があるのは10例（76.9%）で，内9例は前医からの紹介で当科を

表 2 未診断悪性腫瘍 13 症例のまとめ

No.	性別	年齢	前医受診の有無	当科紹介の有無	当科初診時の臨床症状	症状に気付かれてから当科初診までの期間	初診日			転院時期	危急の状態の有無	最終診断名
							受診時間	時間内/外	時間内/外			
1	女	4 か月	+	+	頭部腫瘍	1.3 か月	平日	日勤帯	時間内	即日★	+	ALL
2	女	6 歳	+	+	微熱 易疲労感 顔色不良	1 か月	平日	日勤帯	時間内	即日★	+	ALL
3	女	2 歳	+	+	紫斑	6 日	休日	日勤帯	時間外	3 日後	+	ANLL
4	男	7 歳	+	+	微熱が続く	1.5 か月	平日	日勤帯	時間内	即日★	-	ANLL
5	女	6 歳	+	+	腹痛	20 日	平日	日勤帯	時間内	即日★	-	非ホジキン病
6	男	10 歳	+	+	咳嗽 鼠径部リンパ節腫脹	10 日	平日	準夜帯	時間外	8 日後	-	非ホジキン病
7	男	11 歳	+	+	成長障害	1 年 6 か月	平日	日勤帯	時間内	5 日後	-	ホジキン病
1	男	8 歳	-	-	ふらつき	4 か月	平日	日勤帯	時間内	29 日後	-	髄芽腫（小脳）
2	男	14 歳	-	-	ふらつき	1 か月	平日	日勤帯	時間内	即日	-	髄芽腫再発（小脳）
3	男	13 歳	+	+	嘔吐 めまい	15 日	平日	日勤帯	時間内	即日	-	髄芽腫（第 4 脳室）
1	男	1 か月	+	-	喘鳴 哺乳力低下	2 日	休日	日勤帯	時間外	即日	+	神経芽腫
2	女	4 歳	-	-	腹痛	2 日	休日	深夜帯	時間外	即日★	-	神経芽腫
3	女	2 歳	+	+	白色瞳孔	1 年 10 か月	平日	日勤帯	時間内	即日★	-	網膜芽腫
<div>血液腫瘍</div> <div>平均値 6.4±4.5 歳 中央値 6 歳</div> <div>男/女 = 7/6</div> <div>あり/なし = 10/3 (76.9/23.1%)</div> <div>あり/なし = 9/4 (69.2/30.8%)</div> <div>時間内：15 日～1 年 10 か月 (n = 9；平均 5.5 か月、 中央値 1.3 か月) 時間外：2 日～10 日 (n = 4；平均 5 日、中央値 4 日)</div> <div>時間内/外 = 9/4 (69.2/30.8%)</div> <div>即日/入院 = 9/4 (69.2/30.8%) ★外来受診のみ</div> <div>あり/なし = 4/9 (30.8/69.2%)</div> <div>血液腫瘍 7 例 脳腫瘍 3 例 固形腫瘍 3 例</div>												

受診しており、9例中7例は血液腫瘍であった。また、固形腫瘍の神経芽腫の1例は前医を受診していたものの喘鳴が増悪したため、前医の紹介はなしで当科を救急受診していた。一方、3例(23.1%)は前医受診歴がなく、直接当科外来を初診していたが、2例は脳腫瘍、1例は固形腫瘍であった(表2)。

血液腫瘍7例は全例紹介受診症例で、3例は血液腫瘍を疑われて当科を紹介された。当科外来受診時の臨床症状は2例が遷延する微熱(症状に気付かれてから当科初診までの期間は1か月間と1.5か月間)、1例が紫斑(同6日間)で、3例とも前医での採血結果で貧血や血小板減少が認められていた。残りの4症例は腫瘍を疑われたわけではなく精査目的での紹介であったが、症状は頭部腫瘍(同1.3か月間)、成長障害(同1年6か月間)、腹痛(同20日間)、咳嗽および鼠径部リンパ節腫脹(同10日間)であった。一方、脳腫瘍3例の内、2例は小脳原発でふらつき(1か月間、4か月間)を、1例は第4脳室原発で嘔吐、めまい(15日間)を認め、脳腫瘍以外の固形腫瘍3例の症状はそれぞれ喘鳴と哺乳力低下(2日間)、腹痛(2日間)、白色瞳孔(1年10か月間)であった(表2)。未診断悪性腫瘍症例が症状に気付かれてから当科外来を初診するまでの期間は時間外受診の固形腫瘍の2例では各2日間ずつであったが、他の症例では6日～1年10か月と予想以上に長い時間を要していた。初診の時間帯別に比較すると時間外は2～10日(平均5日、中央値4日)、時間内は15日～1年10か月(平均5.5か月、中央値1.3か月)で、時間外の方が受診までの期間は短かった。

当科外来初診日は13例中10例(76.9%)が平日、3例(23.1%)が休日で、時間帯別にみると日勤帯が13例中11例(84.6%)、深夜帯と準夜帯の受診が各1例ずつ(7.7%)であった(表2)。なお、時間内受診9例中7例(77.8%)が前医からの紹介患者であったが、時間外受診では4例中2例(50%)で、前医からの紹介なしで受診する未診断悪性腫瘍症例の割合は時間外の方が時間内に比べて高かった(表3)。

転院時期は即日転院が13例中9例(69.2%)を占め、さらに9例中6例は入院することなく当

科外来から直接他院へ高次搬送となっていた。一方、いったん当科に入院した4例中3例は3～8日後に他院へ搬送されていた(表2)。残りの1例は髄芽腫症例で、当院入院後に水頭症に伴う傾眠傾向や著明な眼振や眼球運動障害、易刺激性を認めたため5日目に当院脳神経外科で腫瘍摘出手術が施行され、術後は意識清明となって水頭症に伴う症状は消失した。病理組織学的に髄芽腫と診断され、放射線治療および化学療法のために29日後に他院へ転院となった。

腫瘍関連危急の状態は臓器不全やショック、著明な血球系異常[重症貧血($Hb \leq 7 \text{ g/dl}$)、血小板減少($血小板 \leq 20,000/\mu\text{l}^4$)、著明な白血球增多症($WBC > 100,000/\mu\text{l}^5$)]と定義されており、当科初診時に危急の状態を呈していたのは13例中4例(30.8%)であった(表2)。4例の受診時間帯は時間外、時間内が各2例ずつで、未診断悪性腫瘍症例が危急の状態を示す割合は時間内受診(22.2%)に比べて時間外受診(50.0%)の方が高かった(表3)。

受診時に危急の状態にあった4例の内訳は表4に示した通りで、神経芽腫の生後1か月児では呼

表3 未診断悪性腫瘍症例の外来時間帯別人数

	外来受診患者	
	時間内	時間外
紹介あり	7 (77.8%)	2 (50.0%)
紹介なし	2 (22.2%)	2 (50.0%)
計	9 (100%)	4 (100%)
危急の状態	2 (22.2%)	2 (50.0%)
非危急の状態	7 (77.8%)	2 (50.0%)
計	9 (100%)	4 (100%)

表4 危急の状態で当科外来を初診した4症例

No.	性別	年齢	危急の状態の理由	最終診断名
1	男	1か月	呼吸促進 RR 52/分, HR 188/分 SpO ₂ 84% (room air)	神経芽腫
2	女	4か月	重症貧血, 血小板減少 (Hb 5.8) (Plt 2.0万)	ALL
3	女	6歳	重症貧血, 血小板減少 (Hb 6.0) (Plt 1.7万)	ALL
4	女	2歳	血小板減少 (Plt 1.6万)	ANLL

吸促迫（呼吸数 52/分，心拍数 188/分），SpO₂ 84%（room air）の低下を認めた。ALL 症例は 4 か月女児例，6 歳女児例の 2 例ともに重症貧血，血小板減少を認めた。ANLL の 2 歳女児例は血小板減少を認めた。受診時に危急的状态にあった 4 例の内，来院時に呼吸促迫を認めた神経芽腫の 1 例を以下に提示する。

症 例

1 か月，男児。

主訴：哺乳力低下，鼻汁，喘鳴。

現病歴：1 週間前より家族に感冒症状が認められ，兄にも同時期に鼻汁が出現した。入院 2 日前に近医を受診し，上気道炎と診断され内服薬が処方された。入院前日の夜より喘鳴が出現し哺乳力も低下した。入院当日（日曜日）にかけて喘鳴が増悪してきたため，午前 9 時 10 分に当科救急外来を受診後緊急入院となった。

入院時現症：体重 5,310 g，体温 36.9℃ であったが，呼吸数 52/分，心拍数 188/分はともに上昇しており，SpO₂（room air）84% と著明な低下を認めた。大泉門は平坦，軟であり，咽頭発赤，頸

部リンパ節腫脹は認めなかった。胸部は右呼吸音が減弱し，全肺野に呼気性喘鳴を聴取して陥没呼吸が著明であった。心音は整で雑音はなく，腹部は軽度膨満，軟で肝脾腫は認めなかった。髄膜刺激症状は認めず，神経学的に異常所見はみられなかった。

入院時検査所見：静脈血液ガスでは pH 7.176，pCO₂ 70.6 mmHg，BE-2 mmol/l と呼吸性アシドーシスを呈し，血液検査では WBC 21,700/ μ l，Hb 10.4 g/dl，Plt 62.9 \times 10⁴ / μ l，CRP 0.25 mg/dl，AST 26 U/l，ALT 17 U/l，LDH 487 U/l，BS 186 mg/dl で，白血球，LDH，血糖は増加していた。

仰臥位胸腹部 X 線では右上～中肺野に腫瘍陰影を認め（図 2），引き続き実施した胸部単純 CT では右上中肺野背側部に長径 4.3 cm のほぼ球状，境界は比較的明瞭で，辺縁が平滑な内部に石灰化を伴う腫瘍を認めた。また，右主気管支以下は腹



図 2 入院時胸腹部 X 線（仰臥位）
右上～中肺野に腫瘍陰影を認めた。

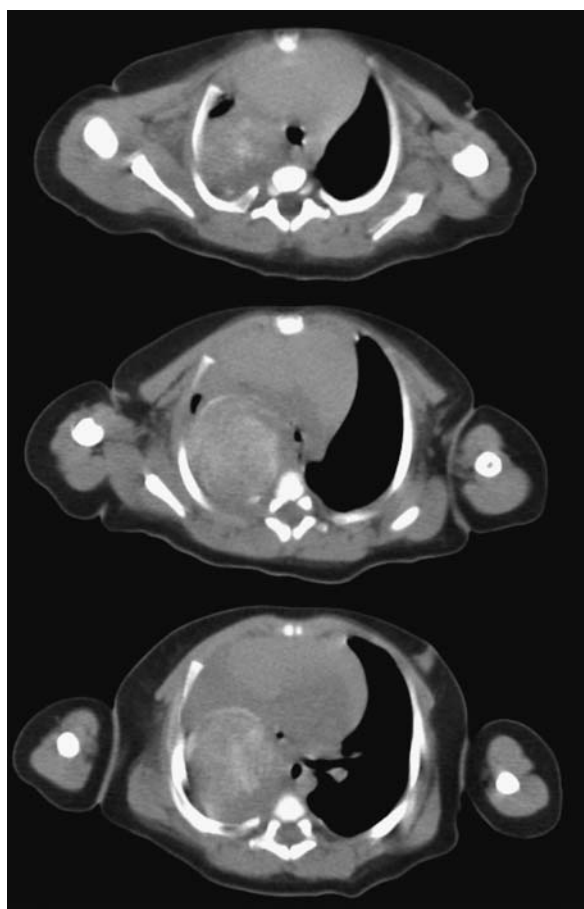


図 3 入院時胸部単純 CT

右上中肺野背側部に長径 4.3 cm のほぼ球状，境界は比較的明瞭，辺縁平滑な内部に石灰化を伴う腫瘍を認めた。右主気管支以下は腹側に圧排されて上葉，中葉は無気肺を呈していた。

側に圧排されて上葉、中葉は無気肺を呈していた(図3)。

入院後経過：来院時は呼吸窮迫状態と考えて直ちに酸素マスク5L/分を開始したところ、SpO₂は速やかに95%まで上昇した。1号輸液を開始して上記精査を施行し、画像診断より縦隔腫瘍を認めたことより、同日中に京都府立医科大学小児科へ救急搬送となった。なお、酸素投与後チアノーゼは認めなかったが、転院に際して気管内挿管を施行して呼吸管理下に搬送した。転院後に神経芽腫と確定診断された。

考 察

これまでの報告によれば、救急外来を受診した小児患者における未診断悪性腫瘍症例の頻度は約0.014~0.022%^{2,3,6)}と決して高くはない。当科でも未診断悪性腫瘍症例の頻度は全外来患者の0.011% (時間内0.010%, 時間外0.016%)で、時間外を受診する頻度がやや高かったものの、その受診頻度は過去の報告と変わらなかった。松裏ら⁷⁾は小児救急外来を受診する患者全体の95%は帰宅可能であったが、心肺停止、重症呼吸不全、けいれん重積、急性脳炎・脳症などの三次救急医療を必要とする重症患者が5%前後に認められたと報告している。しかし、救急の重症患者の中にも少数ながら悪性腫瘍症例が含まれている可能性があり、それを見逃さないように注意が必要と考えられた。さらに、外来の受診時間帯別にみた未診断悪性腫瘍症例の紹介率は時間外(50.0%)の方が時間内(77.8%)より低かったことより、特に時間外救急では未診断悪性腫瘍症例がピットフォールになりやすいことが示唆された。

当科初診の未診断悪性腫瘍症例の内訳は血液腫瘍53.8%、脳腫瘍23.1%、脳腫瘍以外の固形腫瘍23.1%であった。宮越ら²⁾も1989~2008年の20年間に神戸市立医療センター中央市民病院小児科外来を受診した未診断悪性腫瘍症例83例について集計し、その内訳は血液腫瘍が53例(63.9%)と最も多く、脳腫瘍以外の固形腫瘍19例(22.9%)、脳腫瘍11例(13.3%)の順であったと報告している。また、Kundraら³⁾は2000~2004年にミシガン小児病院を救急受診した未診断悪性腫瘍症例73例中血液腫瘍28例(38.4%)の来院時症

状として顔色不良(55%)、体調不良(30%)といった非特異的症状が多く、他に特発性の打撲、出血、発熱、リンパ節腫脹などの種々の症状を認めたと述べている。当科の血液腫瘍7例の初診時の臨床症状も微熱が2例、紫斑、咳嗽と鼠径部リンパ節腫脹、成長障害、頭部腫瘍が各1例と多彩かつ非特異的であった。さらに、症状持続期間は時間外受診でも6日~10日、時間内受診では20日~1年6か月と長期に及んでいた。つまり、小児血液悪性腫瘍の初発症状は非特異的であることが多く^{1,2)}、かつ症状が長期間持続することを念頭に置いて慎重に問診、診察を行うべきで、可能性が疑われれば積極的に血液検査を実施する必要があると思われた。

一方、脳腫瘍の初発症状は小脳原発例ではふらつき、第四脳室原発例では頭蓋内圧亢進症状として嘔吐とめまいを認め、脳腫瘍以外の固形腫瘍では網膜芽腫が白色瞳孔、縦隔神経芽腫が喘鳴と哺乳力低下、腹部神経芽腫が腹痛を呈していた。つまり、脳腫瘍では発生部位により、脳腫瘍以外の固形腫瘍ではその原発巣によりそれぞれ症状が異なっていた。以上より、小児救急医といえども初診患者では未診断悪性腫瘍の解剖学的な位置や腫瘍関連合併症に付随する症状の有無にも配慮して診察を進める必要があると考えられた。

未診断悪性腫瘍症例13例中4例(30.8%)が危急の状態を呈していた。さらに、危急の状態の合併率を時間帯別に比較すると時間外(50.0%)の方が時間内(22.2%)より高かった。宮越ら²⁾も未診断悪性腫瘍の外来症例83例中34例(41%)が危急の状態を呈していたが、救急外来に限定するとその頻度は31例中18例(58%)とさらに高くなったと述べている。従って、外来初診症例(特に時間外救急)で危急の状態呈している場合は原疾患が悪性腫瘍である可能性も考慮して速やかに精査を開始することの重要性が示唆された。

結 語

当科外来を受診した未診断悪性腫瘍症例は4年間で13例みられ、その内訳は血液腫瘍が7例、固形腫瘍と脳腫瘍が3例ずつであった。特に血液腫瘍の初診時の症例が多彩で非特異的であること

も多かった。また、時間外初診の未診断悪性腫瘍症例は紹介なしで受診する可能性があり、危急的状态を合併する割合が高い傾向がみられた。小児の時間外救急の95%は軽症～中等症であるが、残り5%の患者の中には初診の未診断悪性腫瘍症例が少数ながら存在し、さらに危急的状态で受診することもある可能性を忘れてはならないと考えられた。

参 考 文 献

- 1) Young G, Toretsky JA, Campbell AB, et al. Recognition of Common Childhood Malignancies. *Am Fam Physician* 2000; **61**: 2144-2154.
- 2) 宮越千智, 岸本健治, 米本大貴, 他. 救急外来における未診断小児悪性腫瘍疾患の臨床像. *日小児救急医会誌* 2010; **9**: 329-333.
- 3) Kundra M, Stankovic C, Gupta N et al. Epidemiologic findings of cancer detected in a pediatric emergency department. *Clin Pediatr* 2009; **48**: 404-409.
- 4) Sadowitz PD, Amanullah S, Souid AK. Hematologic emergencies in the pediatric emergency room. *Emerg Med Clin North Am* 2002; **20**: 177-198, vii.
- 5) Baer MR. Management of unusual presentations of acute leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993; **7**: 275-292.
- 6) Jaffe D, Fleisher G, Grosflam J. Detection of cancer in the pediatric emergency department. *Pediatric Emerg Care* 1985; **1**: 11-15.
- 7) 松裏裕行, 徳山美香, 橋本卓史, 他: 東邦大学大森病院における小児科救急外来の現況と提言. *東邦医会誌* 2002; **49**(3): 203-208.

Summary of 13 new outpatients with undiagnosed pediatric malignant tumors in our department during the past 4-year period

Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
Naho Kobayashi, Toshio Osamura, Satoshi Inoue, Kazuki Kikuyama,
Kensuke Yoneda, Hiroshi Kubo, Yasuhiro Kawabe, Taeko Hirao,
Manabu Kimura, Kimito Todo, Tadaki Omae, Nobuyuki Kiyosawa

Department of Pediatrics, Kyoto Prefectural University of Medicine
Tomoko Iehara

Abstract

We evaluated the clinical characteristics of 13 new outpatients (7 males and 6 females) with undiagnosed pediatric malignant tumors in our department between 2008 and 2011. Their ages ranged from 1 month to 14 years (mean, 6.4 years), and the final diagnosis was a hematologic tumor in 7 children, brain tumor in 3, and solid tumor in 3. In particular, the symptoms of hematologic tumors at the first consultation in our department were non-specific. The interval between the onset of symptoms and first consultation in our department varied from 2 days to 1 year and 10 months. Ten children had visited near clinic initially, and 9 of them were referred to our department by the previous doctors. Nine (0.010% of all outpatients) and 4 (0.016%) children received within-hours and out-of-hours outpatient consultation services, respectively. Four children (30.8%) were in a critical condition at the first consultation, while 9 were carried to another hospital on the day of their first consultation. The referral rate according to the consultation hours was higher for out-of-hours (50.0%) than for within-hours (77.8%) consultation, and critical conditions were more frequently observed for out-of-hours (50.0%) than for within-hours (22.2%) consultation. In pediatric emergency care, attention should be paid to children with undiagnosed malignant tumors.

Key words : Undiagnosed malignant tumor, children, tumor-associated critical condition, pediatric emergency, new outpatients